

**SKIN EXTERNAL PREPARATION**

**Patent number:** JP7017846  
**Publication date:** 1995-01-20  
**Inventor:** HONDA SHINSUKE  
**Applicant:** SANSHO SEIYAKU KK  
**Classification:**  
- international: (IPC1-7): A61K7/48; A61K7/00; A61K7/42; A61K35/78  
- european:  
**Application number:** JP19930162512 19930630  
**Priority number(s):** JP19930162512 19930630

[Report a data error here](#)

**Abstract of JP7017846**

**PURPOSE:**To provide a skin external preparation synergistically faised the whitening effect along with raising anti-inflammatory activity, containing a combination of kojic acid and/or its derivative with specific plant extract(s). **CONSTITUTION:**The skin external preparation containing (A) kojic acid and/or a derivative therefrom and (B) at least one kind of extract of plant(s) selected from a group composed of *Lamium album* L., *Verbena officinalis* L., *Quercus myrsinae* folia, goatweed, *Primula sieboldi* E., *Spiraea japonica*, *Paeonia albiflora*, *Acorus calamus* L., *Ziziphus jujuba*, *Citrus aurantium*, Dwarf pine, *Houttuynia cordata*, *Copsella bursa-pastoris* Medik., parsley, *Eriobotrya japonica* (leaves), peach (leaves), *Artemisia princeps*, Lady's'-mantle, rosemary, *Sanguisorba officinalis* L.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-17846

(43) 公開日 平成7年(1995)1月20日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/48	9051-4 C		
	7/00	K 9051-4 C		
		C 9051-4 C		
		X 9051-4 C		
	7/42	7252-4 C		

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全 19 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平5-162512

(22) 出願日 平成5年(1993)6月30日

(71) 出願人 000176110

三省製薬株式会社

福岡県大野城市大池2丁目26番7号

(72) 発明者 本多 伸介

福岡県大野城市大池1丁目10-7

(74) 代理人 弁理士 庄子 幸男

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 コウジ酸及び／又はその誘導体に、特定の植物エキスを併用し、その色白作用を相乗的に高めるとともに抗炎症作用を高めた皮膚外用剤を提供する。

【構成】 コウジ酸及び／又はその誘導体と、エチナシ、オドリコソウ、クマツヅラ、クロガラシ、ゴートウイード、サクラソウ、シモツケ、シャクヤク、ショウブ、タイソウ、トウヒ、ドウオーフバイン、ドクダミ、ナズナ、バセリ、ハリモクシュク、ビワ葉、桃葉、ヨモギ、レディースマントル、ローズマリー、ワレモコウからなる群から選ばれる植物のエキスの一種または二種以上とを有することを特徴とする皮膚外用剤。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 コウジ酸及び／又はその誘導体と、エチナシ、オドリコソウ、クマツヅラ、クロガラシ、ゴートウィード、サクラソウ、シモツケ、シャクヤク、ショウブ、タイソウ、トウヒ、ドウオーフバイン、ドクダミ、ナズナ、バセリ、ハリモクシュク、ビワ葉、桃葉、ヨモギ、レディースマントル、ローズマリー、ワレモコウからなる群から選ばれる植物のエキスの一種または二種以上とを有することを特徴とする皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、色白及び抗炎症作用に優れた皮膚外用剤に関するものであって、より詳しくは、コウジ酸及び／又はその誘導体に特定の植物のエキスを併用し、その色白作用を相乗的に高めるとともに抗炎症作用を高めた皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】ヒトの皮膚の上に現われる、しみやそばかす等の斑点は、主にユウメラニンの沈着によってもたらされることが知られている。このような、しみやそばかすの原因となるメラニンの生成を抑制し、更に皮膚全体の色白を目的とした各種の化粧料の研究も古くから行なわれている。それらの例としては、過酸化水素や、過ホウ酸亜鉛等の過酸化物を化粧料に配合することや、ビタミンC、システイン、コロイド硫黄等を化粧料中に配合すること等が試みられていたが、いずれも保存性や色白効果の点で満足すべきものは得られていない。

【0003】本発明者等は、多年にわたって、ヒトの皮膚に現れる、しみやそばかす等の斑点を除去し、皮膚全体の色白作用を高めるための外用剤についての研究を重ねており、正常のヒトの皮膚の色に関与する因子として、メラニン、カロチン量、血流量（酸化、還元ヘモグロビン）、皮膚の厚さや透明度があり、光がこれらの因子によって反射、吸収、散乱して皮膚の色となるものであるが、これらのなかでは主としてメラニン、特に褐色や黒色のユウメラニンが最も大きな色素沈着の要因であることを解明し、このメラニンの生成を抑制する物質を模索してきた。

【0004】その研究のなかで、コウジ酸（5-オキシ-2-オキシメチル- $\gamma$ -ピロン）及びその誘導体が極めて優れたメラニン生成抑制作用を示すことを見出し、これらを有効成分とする色白化粧料並びに外用剤を発明し、市場に提供してきたところである（特公昭56-18569号公報、特開昭54-92632号公報、特開昭56-79616号公報、特開昭56-77272号公報、特開昭56-7776号公報、特開昭56-7710号公報、特開昭56-20330号公報、特公昭63-24968号公報）。

【0005】これらの色白化粧料や外用剤は、クリーム、ローション、乳液、パック、化粧水、軟膏剤、パッ

2

ブ剤等の商品形態で使用に供せられ、いずれも優れたメラニン生成を抑制し、色白効果を奏する化粧料ないし外用剤として使用されている。また、しみやそばかす等の色素沈着が紫外線によって助長されるのを防ぐために、前記化粧料ないし外用剤には紫外線吸収剤が適宜配合されていた。ところが、長時間紫外線に曝された場合は、皮膚が傷つき、炎症を起こし、使用上苦痛を伴うため、優れた抗炎症作用を有する色白外用剤の開発が望まれた。コウジ酸は、抗炎症作用を併せ持つ理想的な色白剤として知られている（特公昭58-34446号公報）が、重篤な皮膚の炎症を改善する効果としては必ずしも十分なものとは言えない。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明者は、前記従来技術の欠点を改良すべく鋭意検討した結果、コウジ酸及び／又はコウジ酸誘導体を含有する皮膚外用剤の中に、特定の植物のエキスを併用すれば、両者の相乗作用によって優れた抗炎症効果が得られるのみならず、色白効果も得られることを見出し、本発明を完成した。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】すなわち、本発明は、コウジ酸及び／又はその誘導体と、エチナシ、オドリコソウ、クマツヅラ、クロガラシ、ゴートウィード、サクラソウ、シモツケ、シャクヤク、ショウブ、タイソウ、トウヒ、ドウオーフバイン、ドクダミ、ナズナ、バセリ、ハリモクシュク、ビワ葉、桃葉、ヨモギ、レディースマントル、ローズマリー、ワレモコウからなる群から選ばれる植物のエキスの一種または二種以上とを含有してなる抗炎症作用並びに色白作用に優れた皮膚外用剤である。

## 【0008】

【発明の具体的な説明】本発明において使用されるコウジ酸（5-オキシ-2-オキシメチル- $\gamma$ -ピロン）としては、5-オキシ-2-オキシメチル- $\gamma$ -ピロンの純品、コウジ酸生産能を有する公知の菌株を培養して得られるコウジ酸を主成分とする醗酵液、該醗酵液の濃縮液、及び該醗酵液からコウジ酸を抽出して結晶化したものなどが使用される。

【0009】コウジ酸誘導体としては、例えば、特公昭60-10005号、特公平1-45472号公報、特公平3-74229号公報、特公昭58-22151号、特公昭58-22152号公報に開示されているコウジ酸のエステル化物及びコウジ酸の2位の-OH基に糖類を結合させることによって、コウジ酸分子を安定化させたコウジ酸誘導体など公知のものを単独又は二種以上を組み合わせ用いることができる。

【0010】コウジ酸及び／又はその誘導体と併用する特定の植物のエキスとしては、以下のものが例示できる。

【0011】エチナシ（*Echinacea pallida*）は、北ア

メリカとロシアに生育する植物で、30~120cmに成長する植物で、細い茎と披針形の葉と周辺花を持つ、そのエキス (Echinacea Extract) としては、根茎から抽出されたものが好適に使用できる。

【0012】オドリコソウ (*Lamium album* L.) は、日本全土、樺太、朝鮮、中国の山野に自生する多年草である。そのエキス (White Nettle Extract) としては、花から精製水、エタノール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコールまたはこれらの混液にて抽出したものと、茎、葉及び花をプロピレングリコール溶液で抽出したものが好適に使用でき、又その油性エキス (Oil-soluble White Nettle Extract) としては、花を、パーシク油、流動パラフィン、またはこれらの混液で抽出して得られたものが好適に使用できる。

【0013】クマツヅラ (*Verbena officinalis*) は、生垣や森林地帯の境界にみられる雑草で、壁にも生育する。葉柄はざらざらして四角い、小さな、赤あるいは淡青色の花が咲く。そのエキス (Verbena Extract) としては、葉の抽出物が好適に使用できる。

【0014】クロガラシ (*Brassica nigra*) は、アジアを原産地とする1年生の植物であるが、現在は、世界中で栽培されている。3mの高さになり、葉は全体に小歯状突起があり、葉柄の上部では、披針形となる。花は黄色で大きく、房の中に集合している。果実は、黒い球状の種子の入ったさや状になっている。そのエキス (Black Mustard Extract) としては、実の抽出物が好適に使用できる。

【0015】ゴートウィード (*Aegopodium podagrariae*) は、ヨーロッパ、アジアにおいて一般的に植物で、50ないし100cmの高さに成長するセリ科の植物である。中空の茎、楕円形で葉縁がざざざの先細の葉、白またはピンク色の花をもつ。そのエキス (Goat Weed Extract) としては、葉から抽出されたものが好適に使用できる。

【0016】サクラソウ (*Primula*) は、小さな植物で、卵形の柔かい葉をもつ。英国および北ヨーロッパが産地である。草地、丘陵地、森に生育し、繖形状の黄色い花を、4月ないし5月に咲かせる。そのエキス (Primula Extract) としては、花の抽出物が好適に使用できる。

【0017】シモツケエキス (*Spiraea Extract*) としては、シモツケ (*Spiraea ulmaria* (Rosaceae:バラ科)) の花部からプロピレングリコール溶液または1, 3-ブチレングリコールで抽出して得られるエキスが好適に使用できる。

【0018】シャクヤクエキス (*Peony Root Extract*) としては、シャクヤク (*Paeonia lactiflora* Pallas (*Paeonia albiflora* var. *trichocarpa* Bunge)) またはそのほか近縁植物 (*Paeoniaceae*:ポタン科)) の根の細末から、エタノール、1, 3-ブチレングリコール、牛成

水またはこれらの混液で抽出したエキスが好適に使用できる。

【0019】ショウブ (*Acorus calamus*) は、アジアおよび北アメリカの湿地に自生する植物で、分岐した根茎をもち、その厚さは3cm程になる。葉は剣のような形をしており、緑がかった小さい花が咲く。ショウブ根エキス (*Calamus Root Extract*) としては、根からの抽出物が好適に使用できる。

【0020】タイソウは、ナツメ (*Zizyphus jujuba* Miller var. *inermis* Rehder) またはその近縁植物の果実であり、ナツメは、南欧の原産で、日本各地に栽培される落葉小喬木である。ナツメは夏芽の意味で、初夏の頃ようやく芽をだすためこの名前がつけられている。そのエキス (Jujube Extract) としては、エタノール、1, 3-ブチレングリコール、精製水などで抽出されるエキスが好適に使用できる。

【0021】トウヒ (橙皮) とは、ダイダイ (*Citrus aurantium* L. var. *daidai* Makino) の成熟した果皮のことを言う。ダイダイはインドの原産で、暖地に栽培されるミカン科の常緑小喬木である。橙皮は芳香性健胃薬で、漢方薬としては消化不良、食欲不振に用いられている。トウヒエキス (*Bitter Orange Peel Extract*) としては、トウヒを水、エタノール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコールなどで抽出して得られるエキスが好適に使用できる。

【0022】ドワーフパインは、全長6m以下の松の1種であり、そのエキス (*Dwarf Pine Extract*) としては、針状葉 (*Pinepumilionis*) の抽出物が好適に使用できる。

【0023】ドクダミ (*Houttuynia cordata* Thunberg) は、ドクダミ科多年草で、山野、荒野、路傍の湿地に自生する。そのエキス (*Houttuynia Extract*) としては、葉および茎などをエタノール、1, 3-ブチレングリコール、精製水などで抽出して得られるものが好適に使用できる。

【0024】ナズナ (*Capsella bursapastoris*) は、別名ベンベンサとも言い、野原、荒野および道端に生育する2年草で、茎は15ないし50cmの高さに成長する植物である。根元から葉縁がざざざの葉をもち、1年中実をつける。そのエキス (*Shepherds Purse Extract*) としては、葉を精製水などで抽出したものが好適に使用できる。

【0025】パセリ (*Petroselinum sativum*) は、別名オランダセリとも言い、セリ科の2年生の草本植物で、自生もあるが、広く栽培されている。そのエキス (*Parsley Extract*) としては、葉を精製水、1, 3-ブチレングリコールなどで抽出して得られるエキス、または根からプロピレングリコール、モノラウリン酸ポリオキシエチレン (20) ソルビタン、精製水の混液で抽出して得られるエキスが好適に使用できる。

【0026】ハリモクシュク (*Oenonis spinosa*) は、30ないし60cmの高さの植物で、通常、中央、東ヨーロッパとアジアの乾燥した牧場、牧草地に生育する。主根は強く深く土中に根をはっている。葉柄は毛で覆われており、とげが多い。葉は先端で単葉で、下部は、3つのこぎり状小葉をもつ羽状になっている。花は、ピンクあるいはバラ色である。そのエキス (*Restharrow Extract*) としては、根より抽出したものが好適に使用できる。

【0027】ビワ (*Eriobotrya japonica* Lindl.) はバラ科の常緑喬木で、日本の暖地に自生し、また栽培されている。かつては、清涼、健胃薬として、暑気あたりまたその予防薬に用いられた。浴用剤として、皮膚を滑らかにし、あせもによいとされている。ビワ葉エキス (*Loquat Leaf Extract*) としては、葉から精製水、1, 3-ブチレングリコール、エタノールなどで抽出して得られるエキスが好適に使用できる。また、油性ビワ葉エキスとしては、葉からエタノールで抽出して得られるエキスあるいはそれを、濃縮して、スクワランで抽出培養したものが好適に使用できる。

【0028】モモ (*Prunus persica* Batch) は中国の原産で、各地に栽培されるバラ科の落葉喬木である。桃葉エキス (*Peach Leaf Extract*) としては、モモまたはノモモ (*Prunus persica* Batch var. *dauidiana* Maximowich) の葉から、エタノール、1, 3-ブチレングリコールなどにより抽出したもの、あるいは精製水で抽出して濃グリセリンを加えたものが好適に使用できる。また、油性桃葉エキス (*oil-soluble peach leaf extract*) としては、モモの葉から無水エタノールで抽出して得られるエキスから、スクワランで抽出溶解したものが好適に使用できる。

【0029】ヨモギ (*Artemisia princeps* Pamp.) は、キク科の多年草で、そのエキスとしては、葉から抽出したものが好適に使用できる。

【0030】レディースマントル (*Achillea vulgaris*) は、多年生の植物で、北アメリカ、ヨーロッパ各地で見られる。茎は10ないし15cmの長さになり、小さな黄緑色の花が咲く。そのエキス (*Lady's Mantle Extract*) としては、葉の抽出物が好適に使用できる。

【0031】ローズマリー (*Rosemarinus officinalis* L.) は、別名マンネンロウとも言い、シソ科の常緑低木で、地中海沿岸に自生し、ヨーロッパ中部をはじめ世界各地でよく栽培されている。独特の芳香をもっている。そのエキス (*Rosemary Extract*) としては、葉または花から精製水、エタノール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコールなどで抽出して得られるものが好適に使用でき、ヨーロッパでは民間薬として昔から強壮剤、興奮剤、駆風剤として、また消化不良、胃痛、神経疲労の治療に浸剤、煎剤を内服されていた。また、うがい薬、洗浄液、浴剤として使われていた。また、その

油性エキスとしては葉からパーリク油、流動パラフィン、ヒマワリ油、スクワランなどで抽出して得られるものが好適に使用できる。

【0032】ワレモコウ (*Sanguisorba officinalis* L.) は、ユキノシタ科の多年草で、山野に自生する植物である。ワレモコウの根を地獄とよび、止血、収斂薬として使われている。そのエキス (*Burnet Extract*) としては、ワレモコウおよびその変種の根と根茎から精製水、エタノール、1, 3-ブチレングリコールなどで抽出して得られるエキスが好適に使用できる。

【0033】本発明において、前記コウジ酸及び／又はその誘導体と上記に例示した植物のエキスの配合量は、クリーム、ローション、乳液、パック、化粧水、エッセンス等の化粧料の場合と、軟膏剤、パップ剤、プラスター剤等の外用剤として使用する場合にはおいても、製剤全体に対して、植物抽出エキスが0.0001ないし20重量%、好ましくは0.01ないし10重量%、コウジ酸及び／又はその誘導体が0.001ないし10重量%、好ましくは0.1ないし5重量%の範囲で配合される。

【0034】本発明の皮膚外用剤は、外用施用に適するものであれば特に制限はなく、先に挙げたように、例えばパップ剤、プラスター剤、ペースト剤、クリーム、軟膏、エアゾール剤、乳剤、ローション、乳液、エッセンス、パック、ゲル剤、パウダー、ファンデーション、サンケア、バスソルトなどの医薬品、医薬部外品、化粧品として公知の形態で幅広く使用に供されるものである。

【0035】本発明の外用剤を製する場合、通常に用いられる種々の公知の有効成分、例えば塩化カルプロニウム、セファランチン、ビタミンE、ビタミンEニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキなどの末梢血管拡張剤、カンフル、メントールなどの清涼剤、ヒノキチオール、塩化ベンザルコニウム、ウンデシレン酸などの抗菌剤、塩化リゾチーム、グリチルリチン、アラントインなどの消炎剤、アスコルビン酸、アルブチンなどの色白剤、胎盤抽出液、肝臓抽出物、乳酸菌培養抽出物などの動物、植物、微生物由来の各種抽出物などを適宜添加して使用することができる。

【0036】また、前述の医薬品、医薬部外品、化粧品には公知の有効成分や界面活性剤、油脂類などの基剤成分の他、必要に応じて公知の保湿剤、防腐剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤・散乱剤、キレート剤、pH調整剤、香料、着色剤など種々の添加剤を併用できる。

【0037】

【実施例】次に実施例並びにその効果の実験例を挙げるが、これらは本発明を何ら限定するものではない。

【0038】＜実験例1＞ マウスメラノーマB16細胞による白色化試験方法

試料をMEM (Eagle's Minimum Essential Medium) に

最終濃度が表1に示す濃度になるように調製、溶解し、孔径0.45 $\mu$ mの除菌フィルターで濾過した。MEMに不溶性の試料は、100 $\mu$ lのエタノールに溶解後、MEMに添加した（なお、本試験においては、原植物を10gに溶媒100mlを加え、室温で3時間攪拌した後、蒸発乾固した植物のエキスをを用いた）。2枚のプラスチックシャーレ（Falcon製、内径9cm）にそれぞれ、試料を溶解、濾過除菌したMEMを8ml、FBS（ウシ胎児血清）1mlおよびMEM1mlに懸濁した $1 \times 10^6$ 個/mlのB16細胞を添加し、培養開始3日後に培地交換を行ない計5日間、5%CO<sub>2</sub>、95%空気条件下、37℃で培養した。培養終了後、シャーレの底に増殖した細胞を集めPhosphate buffered saline

（PBS）に懸濁させ、2,000rpmで3分間遠心分離を行ない、得られた細胞ペレットの黒化度を肉眼的に評価した。

【0039】表1において、肉眼的色調における＋は、下記の評価を示す。

－：無添加区と同程度の黒化度を示す。

＋：無添加区よりやや少ない黒化度を示す。

++：無添加区より明らかに少ない黒化度を示す。

+++：僅かに認められる黒化度を示す。

++++：白色ないし灰色で黒色と認められない。

+++++：白色。

【0040】

表1-1

併用の植物エキス		コウジ酸濃度 (mg)	コウジ酸グルコシド濃度 (mg)	結果
種類 (溶媒)	濃度 ( $\mu$ g/ml)			
—	—	1.0	—	—
—	—	2.0	—	+
—	—	—	1.0	—
—	—	—	2.0	+
エチナシ (水)	250	—	—	—
	500	—	—	+
	250	1.0	—	+++
	250	—	1.0	++
オドリコソウ (プロピレングリコール)	250	—	—	+
	500	—	—	++
	250	1.0	—	++++
	250	—	1.0	++++
クマツヅラ (エタノール)	500	—	—	—
	1000	—	—	+
	500	1.0	—	+++
	500	—	1.0	+++

【0041】

表1-2

併用の植物エキス		濃度 ( $\mu$ g/ml)	コウジ酸 濃度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結果
種類 (溶媒)	濃度 ( $\mu$ g/ml)				
クロガラシ (エタノール)	500	—	—	—	—
	1000	—	—	—	+
	500	1.0	—	—	+++
	500	—	1.0	1.0	++
ゴートウィード (水)	250	—	—	—	—
	500	—	—	—	+
	250	1.0	—	—	+++
	250	—	1.0	1.0	++
サクラソウ (エタノール)	100	—	—	—	—
	250	—	—	—	+
	100	1.0	—	—	++++
	100	—	1.0	1.0	+++
シモツケ (1,3-ブチレン グリコール)	250	—	—	—	—
	500	—	—	—	+
	250	1.0	—	—	+++
	250	—	1.0	1.0	++

【0042】



表1-3

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結果
種類 (溶媒)	濃 度 ( $\mu$ g/ml)			
シャクヤク (エタノール: 水=1:1)	100	—	—	++
	250	—	—	+++
	100	1.0	—	+++++
	100	—	1.0	+++++
ショウブ (エタノール)	50	—	—	++
	100	—	—	+++
	50	1.0	—	+++++
	50	—	1.0	+++++
タイソウ (水)	500	—	—	—
	1000	—	—	+
	500	1.0	—	+++++
	500	—	1.0	+++

【0043】

表1-4

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結果
種類 (溶媒)	濃 度 ( $\mu$ g/ml)			
トウヒ (エタノール)	100	—	—	+
	250	—	—	++
	100	1.0	—	+++++
	100	—	1.0	+++++
ドウオーフパイ ン (水)	100	—	—	-
	250	—	—	+
	100	1.0	—	+++
	100	—	1.0	+++
ドクダミ (水)	250	—	—	+
	500	—	—	++
	250	1.0	—	+++++
	250	—	1.0	+++++
ナズナ (水)	250	—	—	-
	500	—	—	+
	250	1.0	—	+++++
	250	—	1.0	+++++

[0044]

表1-5

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結果
種類 (溶媒)	濃 度 ( $\mu$ g/ml)			
バセリ (エタノール)	250	—	—	++
	500	—	—	+++
	250	1.0	—	+++++
	250	—	1.0	+++++
ハリモクシヨク (エタノール)	100	—	—	—
	250	—	—	+
	100	1.0	—	+++
	100	—	1.0	+++
ビワ葉 (水)	100	—	—	++
	250	—	—	+++++
	100	1.0	—	+++++
	100	—	1.0	+++++
桃葉 (水)	250	—	—	++
	500	—	—	+++
	250	1.0	—	+++++
	250	—	1.0	+++++

【0045】

表1-6

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結果
種類 (溶媒)	濃度 ( $\mu$ g/ml)			
ヨモギ (水:エタノール=1:1)	250	—	—	++
	500	—	—	+++
	250	1.0	—	+++++
	250	—	1.0	+++++
レディースマン トル (エタノール)	100	—	—	—
	250	—	—	+
	100	1.0	—	++++
	100	—	1.0	+++
ローズマリー (水)	250	—	—	++
	500	—	—	+++
	250	1.0	—	+++++
	250	—	1.0	+++
ワレモコウ (エタノール)	50	—	—	—
	100	—	—	+
	50	1.0	—	+++++
	50	—	1.0	+++

【0046】＜実験例2＞ ラットカラゲニン浮腫抑制作用

SD系雄性ラット（体重180ないし200g）右後肢足離皮下に1% $\lambda$ -カラゲニン0.1mlを皮下注射後、直ちに別に調製したクリーム剤（下記のクリーム剤基剤に表2に示した有効成分を配合した製剤）を塗布し、3時間後の足容積を測定した。なお、コントロール

はクリーム剤を塗布しない群（対照）とし、クリーム剤より有効成分を除いたクリーム基剤のみについても測定した。本試験においては、原植物を10gに溶媒100mlを加え、室温で3時間攪拌した後、蒸発乾固した植物のエキスをを用いた。

【0047】

起炎剤注入後の足容積－実験前足容積

$$\text{浮腫率} = \frac{\text{起炎剤注入後の足容積} - \text{実験前足容積}}{\text{実験前足容積}} \times 100$$

実験前足容積

コントロール群浮腫率－薬剤処置群浮腫率

$$\text{浮腫抑制率} = \frac{\text{コントロール群浮腫率} - \text{薬剤処置群浮腫率}}{\text{コントロール群浮腫率}} \times 100$$

コントロール群浮腫率

【0048】

試験用クリーム基剤

(重量%)

(A) モノステアリン酸

ポリオキシエチレングリコール(40E.0.)	2.00
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.00
ステアリン酸	5.00
ベヘニルアルコール	1.00
流動パラフィン	1.00
トリオクタン酸グリセリン	10.00

(11)

特開平7-17846

19

20

防腐剤

0.1

香料

微量

(B) 1, 3-ブチレングリコール

5.00

精製水

残余

(A) に属する成分を加熱溶解し (油相)、別に、

一ム基剤を得た。

(B) 成分に属する成分を加熱溶解した (水相)。油相

【0049】

に水相を添加し、攪拌乳化後、冷却してバニシングクリ

表2-1

併用の植物エキス		コウジ酸濃度	コウジ酸グルコシド濃度	結果
種類 (溶媒)	濃度 (μg/ml)	(mM)	(mM)	浮腫抑制率 (%)
—		1.0	—	20
		5.0	—	50
		—	1.0	18
		—	5.0	45
エチナシ (水)	2.0	—	—	11
	5.0	—	—	23
	2.0	1.0	—	70
	2.0	—	1.0	64
オドリコソウ (プロピレングリコール)	2.0	—	—	5
	5.0	—	—	8
	2.0	1.0	—	58
	2.0	—	1.0	61
クマツヅラ (エタノール)	2.0	—	—	10
	5.0	—	—	17
	2.0	1.0	—	59
	2.0	—	1.0	51

【0050】

表2-2

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度	コウジ酸 グルコシド 濃度	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	(mM)	(mM)	
クロガラシ (エタノール)	2.0	—	—	13
	5.0	—	—	29
	2.0	1.0	—	73
	2.0	—	1.0	69
ゴートウィード (水)	2.0	—	—	10
	5.0	—	—	28
	2.0	1.0	—	67
	2.0	—	1.0	64
サクラソウ (エタノール)	2.0	—	—	6
	5.0	—	—	19
	2.0	1.0	—	58
	2.0	—	1.0	55
シモツケ (1,3-ブチレン グリコール)	2.0	—	—	10
	5.0	—	—	21
	2.0	1.0	—	68
	2.0	—	1.0	63

【0051】

表2-3

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ( $\mu$ g/ml)			
シャクヤク (エタノール: 水=1:1)	2.0	—	—	8
	5.0	—	—	23
	2.0	1.0	—	69
	2.0	—	1.0	66
ショウブ (エタノール)	2.0	—	—	5
	5.0	—	—	15
	2.0	1.0	—	51
	2.0	—	1.0	51
タイソウ (水)	2.0	—	—	11
	5.0	—	—	23
	2.0	1.0	—	66
	2.0	—	1.0	67
トウヒ (エタノール)	2.0	—	—	13
	5.0	—	—	21
	2.0	1.0	—	74
	2.0	—	1.0	72

【0052】

表2-4

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ( $\mu$ g/ml)			
ドウォーフバイ ン (水)	2.0	—	—	8
	5.0	—	—	19
	2.0	1.0	—	61
	2.0	—	1.0	62
ドクダミ (水)	2.0	—	—	5
	5.0	—	—	18
	2.0	1.0	—	64
	2.0	—	1.0	61
ナズナ (水)	2.0	—	—	17
	5.0	—	—	28
	2.0	1.0	—	79
	2.0	—	1.0	73
バセリ (エタノール)	2.0	—	—	10
	5.0	—	—	25
	2.0	1.0	—	61
	2.0	—	1.0	59

【0053】



表2-5

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ( $\mu$ g/ml)			
ハリモクシヨク (エタノール)	2.0	—	—	8
	5.0	—	—	18
	2.0	1.0	—	59
	2.0	—	1.0	61
ビワ葉 (水)	2.0	—	—	30
	5.0	—	—	42
	2.0	1.0	—	83
	2.0	—	1.0	81
桃葉 (水)	2.0	—	—	12
	5.0	—	—	25
	2.0	1.0	—	77
	2.0	—	1.0	65
ヨモギ (水:エタノール=1:1)	2.0	—	—	15
	5.0	—	—	25
	2.0	1.0	—	68
	2.0	—	1.0	72

【0054】

表2-6

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (mM)	コウジ酸 グルコシド 濃度 (mM)	結 果 浮腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )			
レディースマン トル (エタノール)	2.0	—	—	6
	5.0	—	—	15
	2.0	1.0	—	70
	2.0	—	1.0	64
ローズマリー (水)	2.0	—	—	10
	5.0	—	—	23
	2.0	1.0	—	59
	2.0	—	1.0	61
ワレモコウ (エタノール)	2.0	—	—	8
	5.0	—	—	19
	2.0	1.0	—	62
	2.0	—	1.0	54

【0055】表2の結果より明らかな如く、本発明のクリーム剤にはコウジ酸又はその誘導体の効果と植物のエキスの効果が相乗的にあらわれていることが認められた。

【0056】

\*【処方例】以下に本発明の処方例を挙げる。なお、処方例中、「適量」とは処方全体が100重量%になる量を意味する。

【0057】

\*

<処方例1> クリーム

(重量%)

1. モノステアリン酸	
ポリエチレングリコール (40E.0.)	2.00
2. 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.00
3. ステアリン酸	5.00
4. ペヘニルアルコール	1.00
5. 流動パラフィン	10.00
6. トリオクタン酸グリセリル	10.00
7. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
8. 1,3-ブチレングリコール	5.00
9. エデト酸二ナトリウム	0.01
10. コウジ酸	1.00
11. エチナシ (エタノールエキス)	0.10
12. オドリコソウ (水エキス)	0.50
13. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし6を加温、溶解する。  
B. 7ないし13を加温、溶解する。  
C. AにBを加え乳化、攪拌し、冷却する。

D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。

【0058】

<処方例2> 乳液

(重量%)

31	32
1. モノステアリン酸	
ポリオキシエチレンソルビタン (20E.0.)	2. 0 0
2. テトラオレイン酸	
ポリオキシエチレンソルビット (60E.0.)	0. 5 0
3. 親油型モノステアリン酸グリセリン	1. 0 0
4. ステアリン酸	0. 5 0
5. ベヘニルアルコール	0. 5 0
6. アボカド油	4. 0 0
7. トリオクタン酸グリセリル	4. 0 0
8. パラオキシ安息香酸エステル	0. 2 0
9. 1, 3-ブチレングリコール	5. 0 0
10. キサンタンガム	0. 1 4
11. エデト酸二ナトリウム	0. 0 1
12. コウジ酸	4. 0 0
13. クマツツラ (エタノールエキス)	5. 0 0
14. 精製水	適 量

製造方法

A. 1ないし7を加温、溶解する。

B. 8ないし14を加温、溶解する。

C. AにBを加え乳化、攪拌し、冷却する。

\* D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。

\* 20 【0059】

## &lt;処方例3&gt; 化粧水

	(重量%)
1. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E.0.)	8. 0 0
2. エタノール	15. 0 0
3. コウジ酸グルコシド	7. 0 0
4. クロガラシ (水エキス)	0. 0 1
5. ゴートウィード (エタノールエキス)	0. 0 5
6. パラオキシ安息香酸エステル	0. 1 0
7. クエン酸	0. 1 0
8. クエン酸ナトリウム	0. 3 0
9. 1, 3-ブチレングリコール	4. 0 0
10. エデト酸二ナトリウム	0. 0 1
11. 精製水	適 量

製造方法

A. 1ないし11を均一に攪拌、溶解する。

B. Aを容器に充填し、検査後製品とする。

用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。

【0060】

(重量%)

## &lt;処方例4&gt; 軟膏剤

1. モノステアリン酸	
ポリエチレングリコール (40E.0.)	2. 0 0
2. 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5. 0 0
3. ステアリン酸	5. 0 0
4. ベヘニルアルコール	1. 0 0
5. 流動パラフィン	10. 0 0
6. トリオクタン酸グリセリル	10. 0 0
7. パラオキシ安息香酸エステル	0. 2 0
8. 1, 3-ブチレングリコール	5. 0 0
9. エデト酸二ナトリウム	0. 0 1
10. コウジ酸	1. 0 0
11. サクラソウ (エタノールエキス)	2. 0 0

33

34

12. シモツケ (水エキス)  
 13. シャクヤク (エタノールエキス)  
 14. 精製水

1. 00  
 2. 00  
 適量

製造方法

- A. 1ないし6を加温、溶解する。  
 B. 7ないし14を加温、溶解する。  
 C. AにBを加え乳化、攪拌し、冷却する。

\* D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。

\* 【0061】

## &lt;処方例5&gt; バップ剤

(重量%)

- |                       |       |
|-----------------------|-------|
| 1. ポリアクリル酸            | 30.00 |
| 2. コウジ酸               | 0.50  |
| 3. ショウブ (75%エタノールエキス) | 0.10  |
| 4. タイソウ (水エキス)        | 0.04  |
| 5. トウヒ (エタノールエキス)     | 0.01  |
| 6. ポリアクリル酸ソーダ         | 7.00  |
| 7. 塩化アルミニウム           | 0.30  |
| 8. 濃グリセリン             | 20.00 |
| 9. モノオレイン酸ソルビタン       | 1.00  |
| 10. 酸化チタン             | 4.00  |
| 11. 精製水               | 適量    |

製造方法

- A. 1ないし5、9及び11を加温、溶解する。  
 B. 6ないし8及び10を加温、溶解する。  
 C. AにBを加え均一に攪拌し、混合する。

※ D. Cを冷却後、塗布剤に塗布し、検査後製品とする。

用法及び用量

ライナーを剥離し、患部に塗布する。

※ 【0062】

## &lt;処方例6&gt; 浴用剤

(重量%)

- |                                       |       |
|---------------------------------------|-------|
| 1. 流動パラフィン                            | 65.00 |
| 2. ジー2-ヘプチルウンデカン酸<br>グリセリンモノステアレート    | 5.00  |
| 3. ポリオキシエチレン (2E.0.)<br>グリセリンモノステアレート | 2.00  |
| 4. ポリオキシエチレン (9E.0.) モノオレート           | 2.00  |
| 5. ポリオキシエチレン (3E.0.) ラウリルエーテル         | 5.00  |
| 6. ビタミンE                              | 0.20  |
| 7. コウジ酸モノパルミテート                       | 2.00  |
| 8. ドウォーフバイン (水エキス)                    | 5.00  |
| 9. 香料                                 | 1.00  |
| 10. 色素                                | 微量    |
| 11. エタノール                             | 適量    |

製造方法

- A. 1ないし9を混合溶解する。  
 B. 11に10を添加し、溶解する。  
 C. AにBを加え均一に攪拌する。

40 D. Cを軟カプセルに充填し、検査後製品とした。

用法及び用量

適量を浴槽に入れ入浴する。

【0063】

## &lt;処方例7&gt; エッセンス

(重量%)

- |                     |       |
|---------------------|-------|
| 1. 1%カルボキシビニルポリマー溶液 | 10.00 |
| 2. グリセリン            | 20.00 |
| 3. ヒアルロン酸           | 0.50  |
| 4. エタノール            | 7.00  |
| 5. コウジ酸ガラクトシド       | 3.00  |

(19)

特開平 7-17846

35	36
6. コウジ酸	2.00
7. ビワ葉 (水エキス)	0.15
8. ヨモギ (水エキス)	0.05
9. レディースマントル (水エキス)	2.00
10. ローズマリー (水エキス)	0.01
11. ワレモコウ (水エキス)	0.04
12. 精製水	適量

製造方法

上記の各成分を混合、均一に攪拌、溶解しエッセンスを製造した。

用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。処方例 1 ないし 7 の皮膚外用剤は、いずれも本発明の目的を満足する効果を有する製剤であることが確認された。

【0064】

10 【発明の効果】本発明によれば、コウジ酸及び／又はその誘導体に、特定の植物エキスを併用することによって、コウジ酸及び／又はその誘導体が本来有する色白作用を相乗的に高め、それに加えて抗炎症作用を高めた皮膚外用剤が提供される。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. <sup>6</sup>

A 61 K 35/78

識別記号

庁内整理番号

X 8217-4C

F I

技術表示箇所

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**